

CLIPPEDIMAGE= JP404355366A

PAT-NO: JP404355366A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 04355366 A

TITLE: METHOD FOR DETECTING PURITY OF COMPONENT

PUBN-DATE: December 9, 1992

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

HAMADA, NAOKI

MURAKITA, HIROYUKI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
SHIMADZU CORP	N/A

APPL-NO: JP03155426

APPL-DATE: May 31, 1991

INT-CL (IPC): G01N030/86;G01N021/31 ;G01N030/74

US-CL-CURRENT: 73/31.01

ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain a highly reliable measured result within a short time by calculating the total volume of a three-dimensional chromatograph constituted of a plurality of wavelengths to compare the same with the volume only of the peak caused by a main component.

CONSTITUTION: When a sample is injected in a sample injection mechanism 3 in such a state that the mobile phase in a tank 5 is sent to an analytical column 2, each component of a sample forms a zone within the retention time determined by the column 2 and discharged from the column 2 to flow in a spectral analyzing cell 6. Each zone forming component receives the light of an analytical light path 10 to absorb the light having a wavelength determined by the component. The light emitted from a cell 6 is spectrally separated into

respective wavelengths and the respective lights are incident to the photodiodes 11 corresponding to the respective wavelengths. The lights of respective wavelengths are converted to electric signals which are, in turn, outputted to a signal processor 1 through a scanner 14. The whole volume of a three-dimensional chromatograph constituted of a plurality of wavelengths containing impurity is calculated in an apparatus 15. By comparing the obtained volume with the volume only of the peak caused by a main component, the presence of impurity can be judged with high reliability.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-355366

(43)公開日 平成4年(1992)12月9日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 30/86	G	7621-2 J		
21/31	Z	7370-2 J		
30/74	E	7621-2 J		

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平3-155426	(71)出願人 000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(22)出願日 平成3年(1991)5月31日	(72)発明者 浜田 尚樹 東京都調布市柴崎1丁目63-1 株式会社 島津製作所東京分析センター内 (72)発明者 村北 宏之 東京都調布市柴崎1丁目63-1 株式会社 島津製作所東京分析センター内 (74)代理人 弁理士 木村 勝彦 (外1名)

(54)【発明の名称】成分純度検定方法

(57)【要約】

【目的】 分離分析により得られた成分の純度を測定すること。

【構成】 分離分析手段から排出されたゾーンの分光吸光度から三次元クロマトグラムを得て、これの全体の体積を算出する。一方、主成分のピークだけの体積を算出し、これら両方の体積の比を演算する。ゾーンが単一成分により構成されている場合には、比が1に等しいが、挿雜物を含んでいる場合には1から離れた値となる。これら判定には時間的要素と波長的要素を全て含んでいるので、極めて客観的判定が可能となる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 分離分析手段から溶出された単一ゾーンを複数波長でその吸光度の時間的変化を測定する工程と、前記複数波長により構成される三次元クロマトグラムの全体積を求める工程と、主成分に起因するピークのみの体積を求める工程と、前記両工程の体積を比較する工程からなる成分純度検定方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、高速液体クロマトグラフを利用して成分の純度を検定する方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 高速液体クロマトグラフから溶出された成分の純度は、その溶出特性がピーク点に対して対称であるという性質を積極的に利用して、図5に示したようにピーク頂点を対称点aとbの2つの吸光度との比を求めることにより行なわれていた。すなわち、純粋な物質であれば対称性が高いためその比が1に極めて近くなり、また不純物が含まれていると一方側の形状が異なって対称性が無くなるのでその比が1から遠ざかることになる。したがってこれらの比を求めることにより同一ピークを構成している成分の純度を検定することが可能となる。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら一方の採用点を点aにとり、また他方の採用点をピークに対して対称なb点に取ると、図に示した挿雜成分によるピークCの吸光度が検定用データに含まれなくなつて、検定結果に誤差を含むことになる。このため、信頼性が高い検定結果を得るためにには経験が必要とするという問題がある。本発明はこのような問題に鑑みてなされたものであつて、その目的とするところは短時間に信頼性の高い測定結果を得ることができる成分純度検定方法を提案することにある。

## 【0004】

【課題を解消するための手段】 このような問題を解消するために本発明においては、分離分析手段から溶出された単一ゾーンを複数波長でその吸光度の時間的変化を測定する工程と、前記複数波長により構成される三次元クロマトグラムの全体積を求める工程と、主成分に起因するピークのみの体積を求める工程と、前記両工程の体積を比較する工程を備えるようにした。

## 【0005】

【作用】 三次元クロマトグラムの全体の体積と主成分のピークに基づくピークの体積とを比較するから、全ての時間的、波長的な要素を加味したデータを検定データに用いることになり、人的な判断要素の介入がなくなつて客観的な判定結果を得ることができる。

## 【0006】

【実施例】 そこで以下に本発明の詳細を図示した実施例

に基づいて説明する。図1は、本発明に使用する装置の一実施例を示すものであつて、図中符号1は、高速液体クロマトグラフで、分析用カラム2の流入口には試料注入機構3を介して送液ポンプ4が接続され、タンク5に収容されている移動相液を試料注入機構3を経由させて分析用カラム2に送出するように構成されている。分析用カラム2の排出口には後述する分光分析用セル6が接続されていて、分析用カラム2から分離された成分をセル6に送り込むようになっている。6は、前述の分光分析用セルで、例えば重水素放電ランプやタンクスチルハロゲンランプなどの多波長成分を含む光源7、集光ミラー8、及び回折分光器9により構成した分光光路10内に配置されている。回折分光器9の出射側にはフォトダイオード11、11、11…を一列に配列したフォトダイオードアレイからなる受光器12を配置して、分光器9からの各波長λ1、λ2、λ3、λ4の強度を電気信号に変換するようになっており、また分光器9と受光器12を恒温槽13に収容して温度変化による測定誤差を無くするようになっている。受光器12からの各スペクトル信号は、スキャナ14を介してデータ処理装置15に出力している。このデータ処理装置15は、マイクロコンピュータにより構成され、各測定波長により検出されたピークの面積と波長間隔との積の値、及びメインピークに起因する体積を演算し、これらの比を出力するように構成されている。

【0007】 このように構成された装置において、送液ポンプ4によりタンク5内の移動相をカラム2に送液した状態で試料注入機構3に試料を注入すると、試料に含まれている各成分は分析カラム2により決るリテンションタイムでもってゾーンを形成してカラム2から順次排出され、分光分析用セル6に流入する。分光分析用セル6に流入した各ゾーンを形成する成分は、分析光路10の光を受けて成分により決る波長の光を吸収する。セル6を出た光は回折分光器9により波長λ1、λ2、λ3、λ4の成分に分光され、各波長に対応して配置されているフォトダイオード11、11、11…に入射する。各波長λ1、λ2、λ3、λ4の光は、その強度を電気信号に変換されてスキャナー14を介して信号処理装置15に出力される。いうまでもなく、分析用カラム2から排出されるゾーンを構成している成分の濃度は、時間的に変化するから、各スペクトル光も時間とともに変化し、その結果波長λ1、λ2、λ3、λ4毎の吸光度は、図2に示したように波長λ1、λ2、λ3、λ4をパラメータとしたピーク波形として三次元的に表示される。つまり時間軸をX軸に、波長をY軸に、吸光度をZ軸にした3次元のクロマトグラムが得らうことになる。ところで、分析用カラム2から排出されたゾーンが单一成分で構成されている場合には、各波長のクロマトグラムも单一のピークとなるが、ゾーンに挿雜成分が含まれている場合には、挿雜成分が主成分溶出時間と若干時間差を有するととも

3

に、吸光特性も異なるから、各波長毎に主成分のピークPに付属する第2のピークP'が発生することになる。データ処理装置15は、各波長 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ のそれぞれのピーク波形を時間軸でスライスし、各波長毎の吸光度の和を求め、この和と波長間隔 $\Delta\lambda$ との積S1を演算する。このような操作を時間軸全体にわたって実行し、各面積S1, S2, S3…(図3)を求め、これにサンプリング毎の時間差 $\Delta T$ を乗算したものの和、つまり

$$V_1 = S_1 \Delta T + S_2 \Delta T + \dots + S_n \Delta T$$

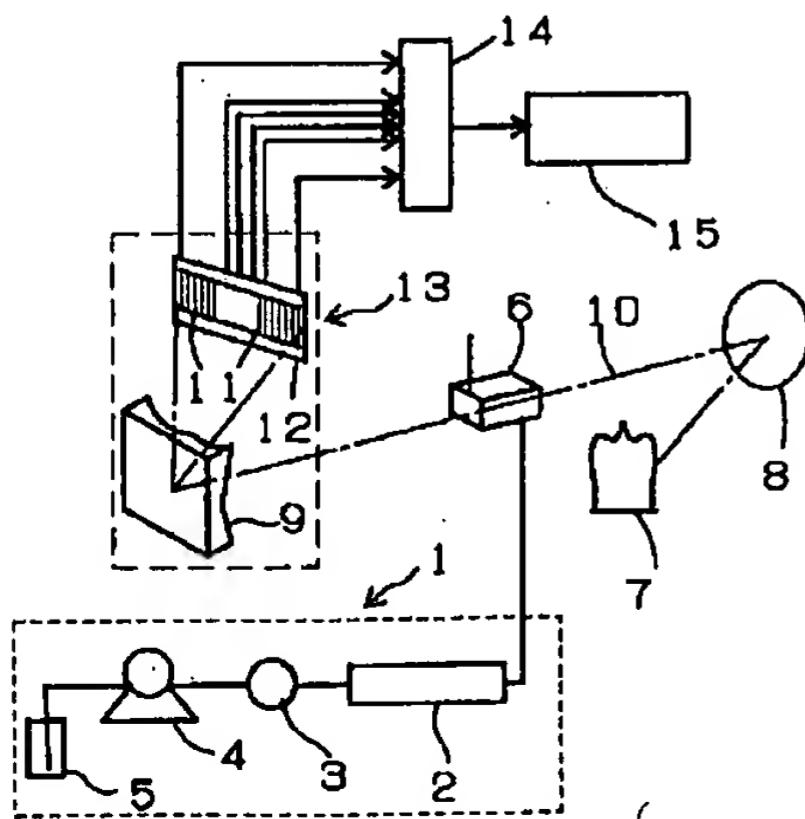
を算出する。これにより図2に示す挿雜物を含む三次元クロマトグラムの全体の体積V1が求まることがある。

【0008】次いで、メインピークを構成している成分だけでサンプルが構成されていると仮定した場合の三次元クロマトグラムの体積を求めるのであるが、純度100パーセントの成分のピークは、模式的には伏摺り鉢状となるから、波長方向で、また時間軸方向でスライスしても単一のピークを持つことになる。そこで、図2に示された三次元クロマトグラムの内、主成分に起因するピークをそのピーク頂点となる時間でスライスする。そしてこの图形の各波長 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ での吸光度を求め、これら吸光度に波長間隔 $\Delta\lambda$ を乗算すると、ピーク頂点となる時間での三次元クロマトグラムの断面積Spが求まる。一方、ピーク頂点から時間 $\Delta T$ だけずれると、単一成分によるピーク各吸光度との比に比例してその面積も小さくなり、またその減少する比率は時間でのピーク波形の各時間の吸光度 $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots$ との比、つまり $\beta_1/\alpha, \beta_2/\alpha, \beta_3/\alpha, \dots$ に比例するから(図4)、各時間での断面積は $(\beta_1/\alpha) Sp, (\beta_2/\alpha) Sp, \dots, (\beta_n/\alpha) Sp$ となる。したがってこれらの断面積に時間差 $\Delta T$ を乗算し、これらの和、つまり

$$V_2 = (\beta_1/\alpha) Sp \Delta T + (\beta_2/\alpha) Sp \Delta T + \dots + (\beta_{19}/\alpha) Sp \Delta T$$

を演算することにより、单一成分による三次元クロマトグラムの体積V2が求まることになる。

【図1】



4

【0009】もとより分析用カラムから溶出した成分が挿雜物を含んでいない場合には、単一のピークとなるから、上記2つの体積V1, V2との比 $V_1/V_2$ が1となり、また挿雜物が含まれている場合には挿雜成分に起因する体積分だけ全体積が大きくなるから比は、1よりも小さくなる。いまでもなく、これら体積の演算にはクロマトグラムを構成している時間要素と波長要素の両方が加味されているから、この比は極めて客観的なデータで、挿雜物の有無を極めて高い信頼性で判定することができる。なお、この実施例においては液体クロマトグラフに例を取って説明したが、ガスクロマトグラフ等他の分離分析法に適用しても同様の作用を奏することは明らかである。

## 【0010】

【発明の効果】以上説明したように本発明においては、分離分析手段から溶出された単一ゾーンを複数波長でその吸光度の時間的変化を測定する工程と、複数波長により構成される三次元クロマトグラムの全体積を求める工程と、主成分に起因するピークのみの体積を求める工程と、これら両工程の体積を比較する工程とを備えたので、波長全体のスペクトルを総合して判断できて、判定ポイントの選択による個人差をなくして純度を高い信頼性で検定することができる。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に使用する装置の一例を示す構成図である。

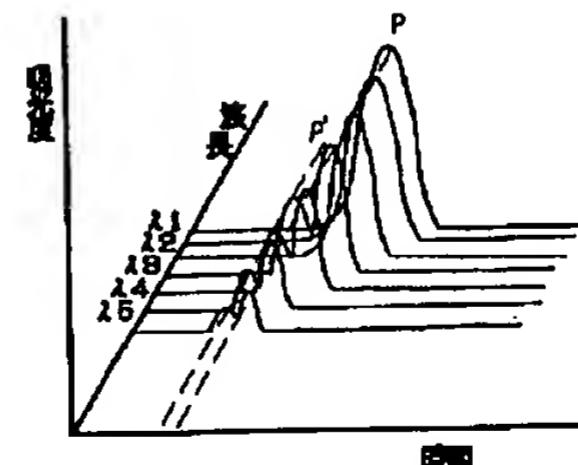
【図2】同上装置により得た挿雜成分を含むゾーンの3次元クロマトグラムの一例を示す図である。

【図3】上記三次元クロマトグラムを時間軸によりスライスしたピーク图形を示す線図である。

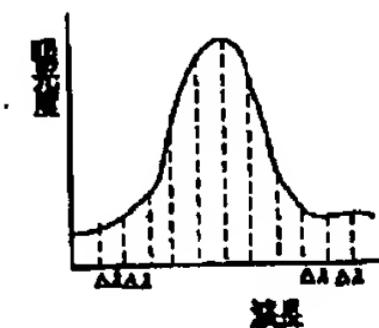
【図4】単一ゾーンを構成している主成分のみによるピークの体積を算出する過程を示す説明図である。

【図5】分離分析手段から排出された単一ゾーンの純度を検定する従来の方法を示す説明図である。

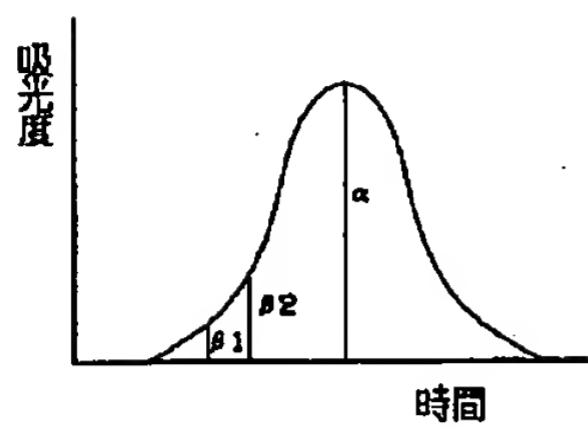
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

